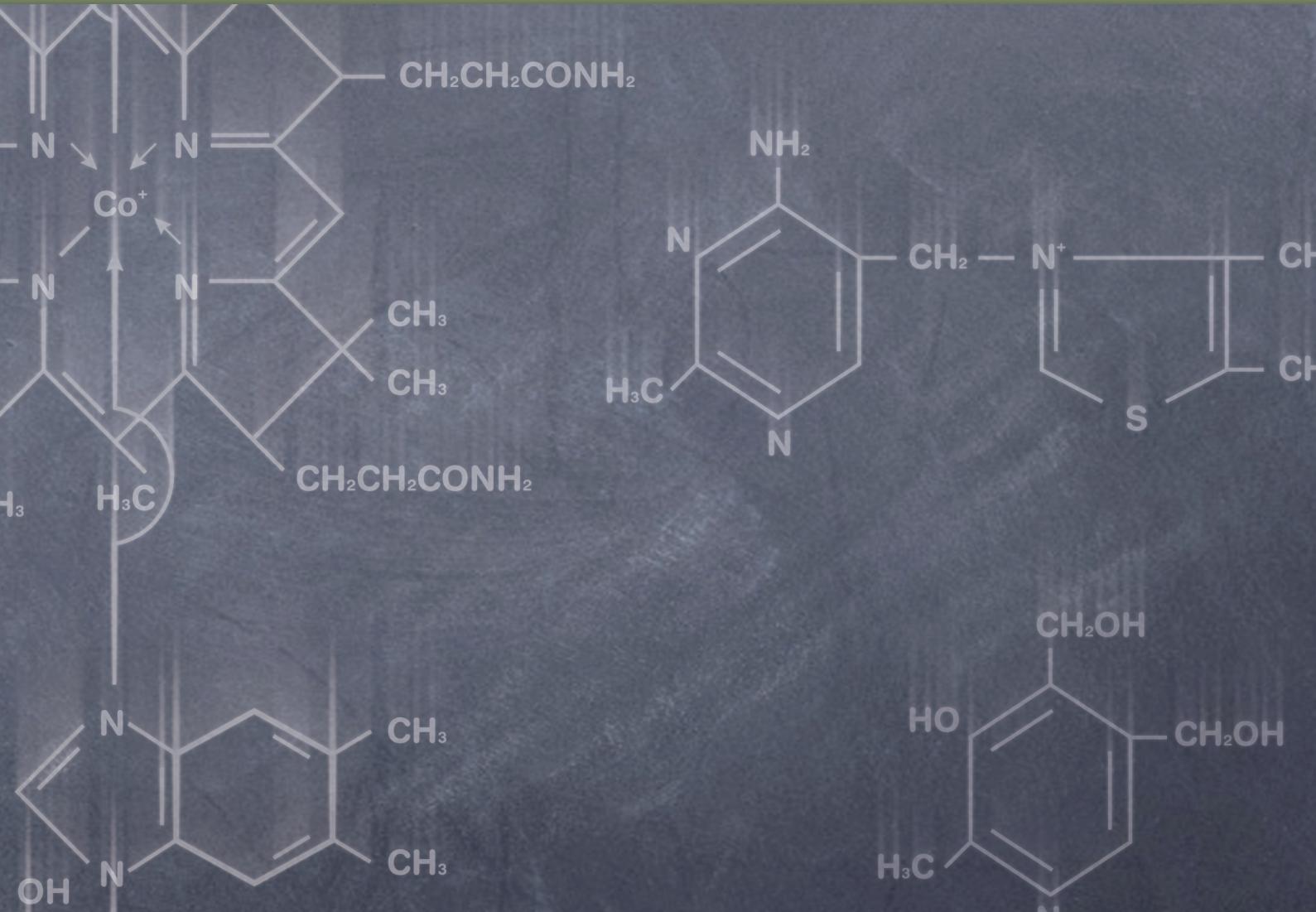


Papel de las vitaminas B₁₂, B₆ y B₁ en el tratamiento del dolor

Revisión bibliográfica



Papel de las vitaminas B₁₂, B₆ y B₁ en el tratamiento del dolor

Revisión bibliográfica

Carlos Goicoechea García

Profesor titular de Farmacología

Departamento de Farmacología y Nutrición

Facultad de Ciencias de la Salud

Universidad Rey Juan Carlos

Alcorcón (Madrid)

© Editorial Glosa, S.L.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida ni transmitida en ninguna forma o medio, incluyendo las fotocopias o cualquier sistema de recuperación de almacenamiento de información, sin la autorización por escrito del titular de los derechos.

Avinguda de Francesc Cambó, 21, 5.^a planta - 08003 Barcelona
Teléfonos: 932 684 946 / 932 683 605 - Telefax: 932 684 923
www.editorialglosa.es

ISSN: 2013-6943

Papel de las vitaminas B₁₂, B₆ y B₁ en el tratamiento del dolor. Revisión bibliográfica, de julio de 2011 es el número 67 de la colección *Facts & Research®*.

Depósito legal: B-6.499-2010
Soporte válido

Papel de las vitaminas B₁₂, B₆ y B₁ en el tratamiento del dolor

Revisión bibliográfica

Índice

Papel de las vitaminas B ₁₂ , B ₆ y B ₁ en el tratamiento del dolor Carlos Goicoechea García	5
Disminución de la dosis necesaria de diclofenaco en el tratamiento combinado con vitamina B: resultados del ensayo aleatorizado, doble ciego, del tratamiento de la lumbalgia aguda con dosis diarias reducidas de diclofenaco (75 mg de diclofenaco frente a 75 mg de diclofenaco más vitamina B) Kuhlwein A, Meye HJ, Koehler CO. Einsparung von Diclofenac durch B-Vitamine: Ergebnisse einer randomisierten Doppelblindprüfung mit reduzierten Tagesdosierungen von Diclofenac (75 mg Diclofenac versus 75 mg Diclofenac plus B-Vitamine) bei akuten Lendenwirbelsäulensyndromen. Klin Wochenschr. 1990;68(2):107-15.	10
Prevención de las recaídas de los síndromes de dolor vertebral en el seguimiento del tratamiento con una combinación de vitaminas B ₁ , B ₆ y B ₁₂	12
Schwieger G, Karl H, Schönhaber E. Relapse prevention of painful vertebral syndromes in follow-up treatment with a combination of vitamins B ₁ , B ₆ , and B ₁₂ . Ann N Y Acad Sci. 1990;585(1):540-2.	
Efectos analgésicos de las vitaminas del grupo B: una revisión Reyes García G, Medina Santillán R, Flores Murrieta FJ, Caram Salas NL, Granados Soto V. Analgesic effects of B vitamins: a review. Curr Top Pharmacol. 2006;10(1):1-31.	14
Efectos de los nutrientes (de los alimentos) en la estructura y la función del sistema nervioso: actualización de las necesidades dietéticas para el cerebro. Parte 1: micronutrientes Bourre JM. Effects of nutrients (in food) on the structure and function of the nervous system: update on dietary requirements for brain. Part 1: micronutrients. J Nutr Health Aging. 2006;10(5):377-85.	16

Papel de las vitaminas B₁₂, B₆ y B₁ en el tratamiento del dolor

Carlos Goicoechea García

Profesor titular de Farmacología

Departamento de Farmacología y Nutrición

Facultad de Ciencias de la Salud

Universidad Rey Juan Carlos

Alcorcón (Madrid)

En 1776, el Santísima Trinidad, el mayor buque de guerra construido hasta la época, con 140 cañones, al mando de una flota franco-española de 65 navíos, cruzó el canal de la Mancha, arrinconando a la escuadra británica (35 navíos) en Plymouth. Sin embargo, el escorbuto diezmó la dotación hispano-francesa, que tuvo que replegarse a Francia, perdiendo así la mejor ocasión que tuvo nunca España de invadir Gran Bretaña. Hasta que James Lind demostró que la ingesta de limones prevenía la «muerte gris», el escorbuto acabó con la vida de decenas de miles de navegantes entre los siglos XVI y XIX. En 1896, Christiaan Eijkman, médico holandés, demostró que el beriberi, una patología endémica del sudeste asiático que suponía la muerte de millones de personas, se debía a un déficit nutricional, relacionado con la ingesta de arroz descascarillado, recibiendo por sus trabajos el premio Nobel de Medicina en 1929; y en 1912 Casimir Funk postuló que ese déficit se debía a la carencia de alguna sustancia que él denominó amino vital (*vital amine*), imprescindible para el organismo.

Estas patologías son sólo un ejemplo del papel fundamental que ejercen las *vitaminas* (aunque posteriormente se comprobó que no sólo eran aminas, el nombre sí se conservó), un conjunto de sustancias que sólo pueden obtenerse a través de la dieta o de complementos dietéticos.

El complejo de la vitamina B

La estructura de la vitamina B fue determinada en 1934 por Robert R. Williams, tras procesar toneladas de cáscaras de arroz. Su estructura molecular se caracteriza por la presen-

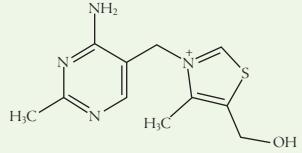
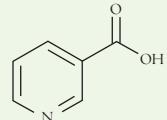
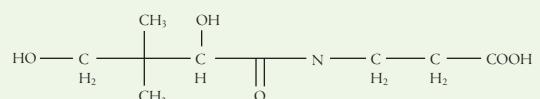
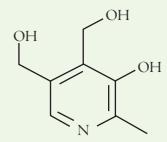
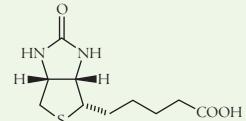
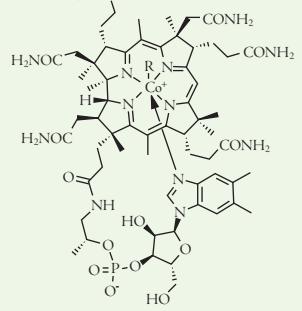
cia de un átomo de azufre (*theion* en griego), por lo que se denominó «tiamina». Posteriormente se caracterizó el resto de vitaminas pertenecientes al «complejo B» (tabla 1), todas ellas hidrosolubles, no se almacenan de forma importante en el organismo, y no suelen producir toxicidad grave por sobredosisificación¹.

La relación de las vitaminas del complejo B con el sistema nervioso central (SNC) se conoce desde hace tiempo, y dado su papel, entre otros, como cofactores enzimáticos, su ausencia produce en el organismo múltiples cuadros patológicos, como el citado beriberi (por déficit de tiamina). Igualmente, el déficit de piridoxina (vitamina B₆) puede afectar al funcionamiento del SNC¹ al provocar un desequilibrio en la concentración de aminas neurotransmisoras y, finalmente, una dieta pobre en cianocobalamina (vitamina B₁₂) provoca neuropatía, que cursa con parestesias en manos y pies, con desmielinización discontinua, difusa y progresiva².

Inflamación, dolor y vitamina B

La relación entre el dolor, la inflamación y los valores alterados de las vitaminas está ampliamente documentada. Se ha evidenciado que en mujeres con artritis reumatoide existe una disminución de los valores de vitamina B₆³ que es independiente de la ingesta, si bien este estudio confirmó que en todos los sujetos, tanto sanos como enfermos, el consumo de vitaminas B₆ y B₁₂ era inferior al recomendado. Otros trabajos⁴ confirmaron estos hallazgos, y relacionaron un umbral bajo de vitamina B₆ con valores elevados de marcadores de inflamación, y con mayor dolor. Estos autores

Tabla 1. Nomenclatura y estructura química de las principales vitaminas del «complejo B».

Vitamina B ₁	Tiamina	
Vitamina B ₂	Riboflavina	
Vitamina B ₃	Niacina	
Vitamina B ₅	Ácido pantoténico	
Vitamina B ₆	Piridoxina	
Vitamina B ₈	Biotina	
Vitamina B ₉	Ácido fólico	
Vitamina B ₁₂	Cianocobalamina	

descartaron también que la causa de las bajas concentraciones de vitamina B₆ fuera una ingesta disminuida o un catabolismo aumentado, y que este déficit es inherente a la patología y está relacionado con el fenómeno inflamatorio. Esta hipótesis se apoya en resultados obtenidos tanto en pacientes artríticos como en modelos animales de artritis⁵, al demostrarse que es el proceso inflamatorio el que desencadena este déficit en vitamina B₆, evidente tanto en plasma como en el tejido hepático.

Recientemente, en un estudio sobre niveles séricos de vitamina B₁₂ y síndrome de dolor miofascial⁶, se hallaron niveles de vitamina B₁₂ más bajos en pacientes con dolor que en los controles sanos, y se demostró una correlación estadísticamente significativa entre niveles de vitamina B₁₂ y dolor.

La vitamina B como fármaco analgésico (tabla 2)

La tiamina, la piridoxina y la riboflavina indujeron un marcado efecto antinociceptivo en el test del ácido acético y de administración de formalina, ambos modelos empleados para caracterizar fármacos analgésicos⁷, demostrándose además que el efecto de las vitaminas asociadas de forma conjunta era superior al que se obtenía cuando se administraban de forma individual. Es interesante resaltar que el efecto antinociceptivo en la segunda fase del test de formalina (una fase de dolor eminentemente inflamatorio) sólo se conseguía tras la administración continuada de las vitaminas, subrayando de nuevo la relación existente entre vitaminas e inflamación⁷. Sin embargo, los efectos farmacológicos de las vitaminas del grupo B sobre el dolor puramente

Tabla 2. Pruebas y modelos animales citados en el texto y empleados para la valoración de la nocicepción

	Modelos de dolor agudo			Modelos de dolor crónico		
	Nociceptivo		Inflamatorio	Neuropático		
Denominación	Placa caliente	Ácido acético	Formalina	Neuropatía diabética	Ligadura del nervio ciático (CCI)	Compresión del ganglio de la raíz dorsal (CCD)
Animal	Ratón	Ratón	Rata	Rata	Rata	Rata
Estímulo/ procedimiento	Plancha mantenida a 55 °C	Ác. acético 0,6% i.p.	Formalina 0,5% i.pl.	Streptozotocina (50 mg/kg i.p.)	Se realizan 4 ligaduras suaves en torno al nervio	Se introduce una varilla de acero en los forámenes vertebrales de L4 y L5
Duración	Segundos	20 min	60 min (0-15 min: fase aguda; 15-60 min: inflamatoria)	4 semanas	Tras 10-15 días	Tras 10-15 días
Variable observada	Inicio del lamido de patas delanteras	Número de contracciones abdominales	Tiempo de lamido y sacudida de patas traseras	Alodinia (mediante filamentos Von Frey)	Alodinia (mediante filamentos Von Frey)	Alodinia (mediante filamentos Von Frey)
				Hiperalgesia (estímulo térmico de la pata)	Hiperalgesia (estímulo térmico de la pata)	Hiperalgesia (estímulo térmico de la pata)

CCD: chronic compression dorsal root ganglion; CCI: chronic constriction injury; i.p.: intraperitoneal; i.pl.: intraplantar.

nociceptivo (modelo de la placa caliente) no son homogéneos, habiéndose descrito efecto analgésico en algún caso⁸ y ausencia de efecto en otros^{7,9}.

Por otro lado se han estudiado sus efectos farmacológicos en otros modelos de dolor, como el neuropático. En un estudio reciente en un modelo animal de neuropatía diabética¹⁰, el tratamiento con la combinación de vitaminas B₁₂+B₆+B₁ durante 7 días provocó disminución de la alodinia y de la hiperalgesia, y mejoró la velocidad de conducción nerviosa. Aun sin poder profundizar en los mecanismos de acción, puesto que el complejo no modificó los niveles de COX-2, ni de TNF-α, los autores concluyen que la eficacia del tratamiento se debe a la acción conjunta de las tres vitaminas, puesto que la administración individual de cada una de ellas no produjo modificaciones significativas: únicamente la vitamina B₆ fue capaz de mejorar la velocidad de conducción nerviosa por sí sola¹⁰. Efectos similares se han demostrado en otros modelos de dolor neuropático como la ligadura del nervio ciático o la compresión del ganglio de la raíz dorsal¹¹.

La vitamina B en el tratamiento del dolor

La eficacia de la vitamina B en el tratamiento del dolor en humanos sigue siendo, sin embargo, motivo de estudio.

Recientemente un estudio de la organización Cochrane¹² concluyó que la evidencia disponible hasta el momento no era suficiente para proponer su uso en la neuropatía periférica, debido al pequeño número de estudios publicados. Sin embargo, en otras patologías dolorosas crónicas, como el lumbago o la ciática¹³, la artritis reumatoide¹⁴ y también en dolor neuropático, como la neuropatía diabética¹⁵ o la polineuropatía alcohólica¹⁶, los complejos vitamínicos B₁₂,B₆,B₁ han demostrado eficacia analgésica.

La explicación a esta falta de consenso podría venir dada por las diferencias en los rangos de dosis empleados en los distintos ensayos clínicos, y también por las diferencias con respecto a las dosis que, de forma mucho más consistente, han demostrado ser eficaces en animales, siendo estas últimas bastante más elevadas¹¹.

Por lo tanto, para poder confirmar su eficacia, se necesitan más ensayos clínicos, con dosis farmacológicas más altas.

Mayor consistencia presentan los datos que demuestran la utilidad del complejo B₁₂,B₆,B₁ como coadyuvante en el tratamiento analgésico. Se han estudiado en uso concomitante con fármacos analgésicos tradicionales como el diclofenaco en el tratamiento del lumbago¹⁷ y del síndrome vertebral doloroso¹⁸, o junto al paracetamol en el dolor lumbar¹⁹, uso en el cual han demostrado mejorar sensiblemente la eficacia analgésica, lo que permite que puedan emplearse dosis más bajas de analgésicos, con la consiguiente disminución de la incidencia de los efectos secundarios causados por los antiinflamatorios no esteroideos.

Por todo ello el uso del complejo vitamínico B₁₂+ B₆+ B₁, sobre todo combinado con fármacos analgésicos, puede suponer un valor añadido al tratamiento farmacológico del dolor crónico inflamatorio. Al fin y al cabo, ya conocen el consejo ¿verdad?: «No olviden mineralizarse y supervitaminarse»...

Bibliografía

1. Sánchez de Medina, F. Vitaminas con función de coenzimas. En: Gil A, editor. Tratado de nutrición. Tomo I: Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición. 2.^a ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2010. p. 501-24.
2. Alonso E, Varela G. Ácido fólico y vitamina B12. En: Gil A, editor. Tratado de Nutrición. Tomo I: Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición. 2.^a ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2010. p. 525-46.
3. Woolf K, Manore MM. Elevated plasma homocysteine and low vitamin B-6 status in nonsupplementing older women with rheumatoid arthritis. J Am Diet Assoc. 2008;108:443-53.
4. Chiang EI, Bagley PJ, Selhub J, Nadeau M, Roubenoff R. Abnormal vitamin B6 status is associated with severity of symptoms in patients with rheumatoid arthritis. Am J Med. 2003;114:283-7.
5. Chiang EI, Smith DE, Selhub J, Dallal G, Wang YC, Roubenoff R. Inflammation causes tissue-specific depletion of vitamin B6. Arthritis Res Ther. 2005;7:R1254-R1262 (DOI 10.1186/ar1821).
6. Okumus M, Ceceli E, Tuncay F, Kocaoglu S, Palulu N, Yorgancioglu ZR. The relationship between serum trace elements, vitamin B12, folic acid and clinical parameters in patients with myofascial pain syndrome. J Back Musculoskeletal Rehabil. 2010;23:187-91.
7. França DS, Souza AL, Almeida KR, Dolabella SS, Martinelli C, Coelho MM. B vitamins induce an antinociceptive effect in the acetic acid and formaldehyde models of nociception in mice. Eur J Pharmacol. 2001;421:157-64.

8. Bartoszyk GD, Wild A. Antinociceptive effects of pyridoxine, thiamine, and cyanocobalamin in rats. *Ann N Y Acad Sci.* 1990;585:473-6.
9. Eschalier A, Aumaître O, Decamps A, Dordain G. A comparison of the effects of vitamin B12 and aspirin in three experimental pain models in rats and mice. *Psychopharmacology (Berl).* 1983;81(3):228-31.
10. Jolivalt CG, Mizisin LM, Nelson A, Cunha JM, Ramos KM, Bonke D, et al. B vitamins alleviate indices of neuropathic pain in diabetic rats. *Eur J Pharmacol.* 2009;612:41-7.
11. Wang Z, Gan Q, Rupert RL, Zeng YM, Song XS. Thiamine, pyridoxine, cyanocobalamin and their combination inhibit thermal, but not mechanical hyperalgesia in rats with primary sensory neuron injury. *Pain.* 2005;114:266-77.
12. Ang CD, Alviar MJM, Dans AL, Bautista-Velez GGP, Villaruz-Sulit MVC, Tan JJ, et al. Vitamin B for treating peripheral neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Jul 16;(3):CD004573.
13. Mäder R, Deutsch H, Siebert GK, Gerbershagen HU, Grühn E, Behl M, et al. Vitamin status of inpatients with chronic cephalgia and dysfunction pain syndrome and effects of a vitamin supplementation. *Int J Vit Nutr Res.* 1988;58(4):436-42.
14. Yxfeldt A, Wallberg-Jonsson S, Hultdin J, Rantapaa-Dahlqvist S. Homocysteine in patients with rheumatoid arthritis in relation to inflammation and B-vitamin treatment. *Scand J Rheumatol.* 2003;32(4):205-10.
15. Stracke H, Lindemann A, Federlin K. A benfotiamine-vitamin B combination in treatment of diabetic polyneuropathy. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 1996;104(4):311-6.
16. Peters TJ, Kotowicz J, Nyka W, Kozubski W, Kuznetsov V, Vandebist F, et al. Treatment of alcoholic polyneuropathy with vitamin B complex: A randomised controlled trial. *Alcohol Alcohol.* 2006;41(6):636-42.
17. Mibielli MA, Geller M, Cohen JC, Goldberg SG, Cohen MT, Nunes CP, et al. Diclofenac plus B vitamins versus diclofenac monotherapy in lumbago: the DOLOR study. *Curr Med Res Opin.* 2009;25(11):2589-99.
18. Bruggemann G, Koehler CO, Koch EM. [Results of a double-blind study of diclofenac + vitamin B1, B6, B12 versus diclofenac in patients with acute pain of the lumbar vertebrae. A multicenter study]. *Klin Wochenschr.* 1990;68(2):116-20.
19. Mauro GL, Martorana U, Cataldo P, Brancato G, Letizia G. Vitamin B12 in low back pain: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2000;4(3):53-8.

Klin Wochenschr. 1990;68(2):107-15.

Disminución de la dosis necesaria de diclofenaco en el tratamiento combinado con vitamina B: resultados del ensayo aleatorizado, doble ciego, del tratamiento de la lumbalgia aguda con dosis diarias reducidas de diclofenaco (75 mg de diclofenaco frente a 75 mg de diclofenaco más vitamina B)

A. Kuhlwein¹, H.J. Meye² y C.O. Koehler³

¹Ärztlicher Dienst der Stadt Hamburg. Alemania.

²Hamburg (Alemania).

³Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg. Alemania.

Los síndromes de dolor en la zona lumbar son uno de los principales motivos de consulta médica. La eficacia de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en su manejo conservador no se pone en duda, como tampoco su elevada incidencia de reacciones adversas gastrointestinales. Una reducción de la dosis y de la duración del tratamiento permitiría no sólo mejorar este aspecto, sino disminuir el coste del tratamiento y conseguir una mejoría del dolor y una pronta recuperación de la movilidad normal que permitiera una incorporación más temprana a la actividad diaria.

Varios ensayos clínicos demuestran que la asociación de diclofenaco con las vitaminas del grupo B (B₁, B₆ y B₁₂) permite, además de disminuir la dosis de AINE, un mayor alivio del dolor.

En el presente ensayo clínico, prospectivo, doble ciego y de aleatorización estratificada, quiso comprobarse si con dosis reducidas de diclofenaco también se conseguían estas mejorías. Para ello, 122 pacientes con lumbalgia aguda (v. tabla 1) fueron tratados durante 7 días con 75 mg de diclofenaco, solo o en combinación con vitaminas B₁ (150 mg de nitrato de tiamina), B₆ (150 mg de hidrocloruro de piridoxina) y B₁₂ (0,75 mg de cianocobalamina).

En el momento de inclusión se exploró a los pacientes (movilidad y capacidad funcional de la zona lumbar) y, tras preguntarles sobre la intensidad del dolor, su relación con el movimiento y la presencia de dolor nocturno, se les administró la medicación de prueba durante 3-4 días. Si, pasado ese tiempo, se había conseguido un remisión total, o prácticamente total, del dolor, los pacientes podían finalizar el estudio en ese momento. Si, por el contrario, no había habido ningún cambio, o incluso habían empeorado, se les apartaba del estudio. Si la mejoría

Tabla 1. Características de los pacientes incluidos

Característica		Tratamiento	
		Diclofenaco + vitaminas B	Diclofenaco
Sexo	Femenino	12 (20%)	20 (33%)
	Masculino	49 (80%)	41 (67%)
Edad (años)	Media ± DE	43,6 ± 11	43,3 ± 10
	Mínima	23	22
	Máxima	64	64
Ocupación (dificultad del trabajo)	Ligera	27 (44%)	25 (41%)
	Moderada	31 (51%)	29 (48%)
	Intensa	3 (5%)	7 (11%)
Días con clínica aguda	0	4 (6%)	6 (10%)
	1	31 (51%)	28 (46%)
	2	23 (38%)	27 (44%)
	3	3 (5%)	0

DE: desviación estándar.

Tabla 2. Evaluación del éxito al final del tratamiento

	Diclofenaco + vitaminas B		Diclofenaco	
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
Muy bueno*	30	49	14	23
Bueno**	21	34	18	29,5
Regular**	4	7	15	24,5
Malo***	6	10	13	23

*En este grupo se reflejan los pacientes que, tras 3-4 días de tratamiento, finalizaron el estudio porque ya no presentaban más dolor.

**En estos grupos se reflejan los pacientes que continuaron el tratamiento durante una semana, porque sólo mostraron una discreta mejoría en la segunda visita.

***En este grupo se reflejan los pacientes que, tras 3-4 días de tratamiento, abandonaron el estudio porque no presentaban ninguna mejoría o incluso habían empeorado.

era discreta, se seguía con el tratamiento hasta completar la semana, momento en el que volvía a realizarse una nueva exploración clínica. La tabla 2 muestra la respuesta al final de la terapia en función del tratamiento recibido.

Cabe destacar que, en la segunda visita, de los 45 pacientes (37%) que habían experimentado una remisión total de los síntomas, 30 pertenecían al grupo de tratamiento combinado y 15 habían tomado sólo diclofenaco, observándose diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en todos los parámetros estudiados a favor del grupo que recibió la combinación.

Los resultados, pues, no dejan lugar a dudas.

Las vitaminas del grupo B (B₁, B₆ y B₁₂) tienen una influencia positiva en los síndromes de dolor vertebral, al conseguir no sólo disminuir la dosis de AINE, sino también acortar la duración del tratamiento y mejorar la clínica de los pacientes (dolor, movilidad y capacidad funcional), si bien sigue sin estar del todo claro el mecanismo por el que el complejo de vitaminas del grupo B ejerce dicho efecto aditivo .

Kuhlwein A, Meye HJ, Koehler CO. Einsparung von Diclofenac durch B-Vitamine: Ergebnisse einer randomisierten Doppelblindprüfung mit reduzierten Tagesdosierungen von Diclofenac (75 mg Diclofenac versus 75 mg Diclofenac plus B-Vitamine) bei akuten Lendenwirbelsäulensyndromen. Klin Wochenschr. 1990;68(2):107-15.

Kuhlwein A, Meye HJ, Koehler CO. Einsparung von Diclofenac durch B-Vitamine: Ergebnisse einer randomisierten Doppelblindprüfung mit reduzierten Tagesdosierungen von Diclofenac (75 mg Diclofenac versus 75 mg Diclofenac plus B-Vitamine) bei akuten Lendenwirbelsäulensyndromen. Klin Wochenschr. 1990;68(2):107-15.

Ann N Y Acad Sci. 1990;585(1):540-2.

Prevención de las recaídas de los síndromes de dolor vertebral en el seguimiento del tratamiento con una combinación de vitaminas B₁, B₆ y B₁₂

G. Schwieger¹, H. Karl² y E. Schönhaber³

¹Cirujano ortopédico. Wiesbaden (Alemania).

²Consultorio municipal. Nürnberg (Alemania).

³Cirujano ortopédico. Saarbrücken (Alemania).

Los síndromes de dolor vertebral ocupan una parte importante de las consultas médicas generales y especializadas. Es de sobra conocido el papel de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en este contexto. Estudios clínicos, además, evidencian las ventajas de la combinación de vitaminas del grupo B (B₁, B₆ y B₁₂) con el tratamiento con diclofenaco, no sólo al demostrar una eficacia clínica superior en el manejo del síndrome de dolor vertebral agudo, sino al permitir disminuir las dosis de AINE administradas y la duración del tratamiento.

El presente estudio se realizó, tras alcanzar el éxito terapéutico en pacientes con síndromes de dolor vertebral, para valorar el papel de las vitaminas del grupo B en el mantenimiento de estos pacientes y en la prevención de recaídas. Para ello, 53 pacientes de tres centros fueron tratados con vitaminas del grupo B (100 mg de disulfuro de tiamina, 200 mg de hidrocloruro de piridoxina y 0,2

mg de cianocobalamina tres veces al día), o con placebo, durante 6 meses, en un estudio doble ciego, aleatorizado. A los pacientes que en la fase aguda habían recibido sólo diclofenaco se les administró, en esta segunda etapa, placebo.

El principal criterio para determinar la eficacia terapéutica pasó por anotar el número de pacientes con recaídas en ambos grupos. En la figura 1 se muestran los pacientes que no experimentaron ninguna recaída en los 6 meses de seguimiento. La estimación de la función de supervivencia muestra una tasa de recaída del 32% en el grupo tratado con vitaminas B, frente al 60% en el grupo control, diferencia estadísticamente significativa.

En ambos casos aumentó el número de pacientes con dolor intenso, si bien el incremento fue menor en el grupo tratado con vitaminas del grupo B, que mostró también un ascenso en el número de pacientes libres de dolor. Estos pacientes, además, experimentaron mejorías en el estado psi-

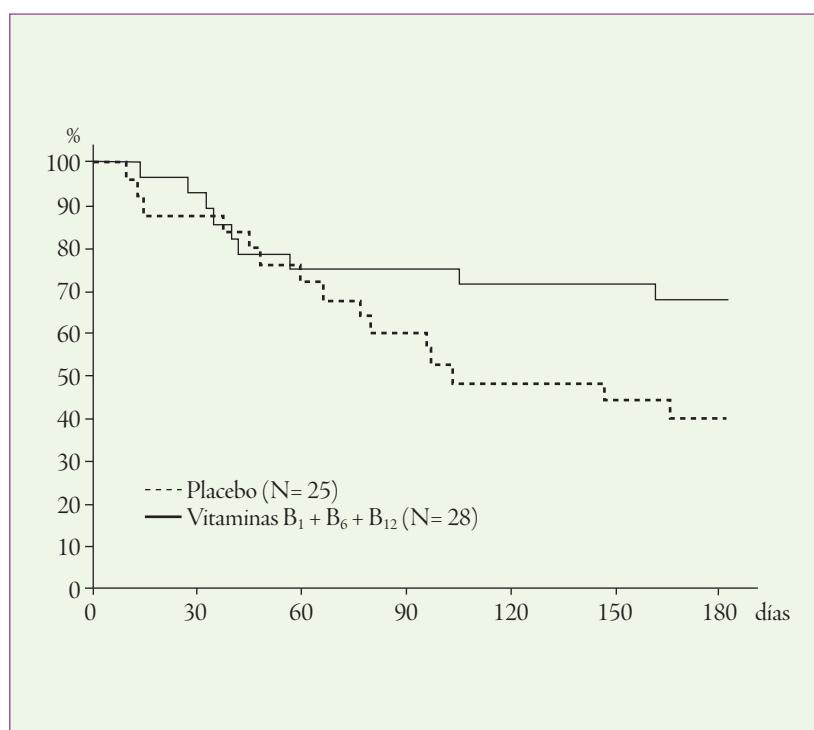


Figura 1. Prevención de recaídas. Estimación de la función de supervivencia (método de Kaplan-Meier) en los pacientes sin recaídas después del tratamiento con vitaminas del grupo B (—) o con placebo (---).

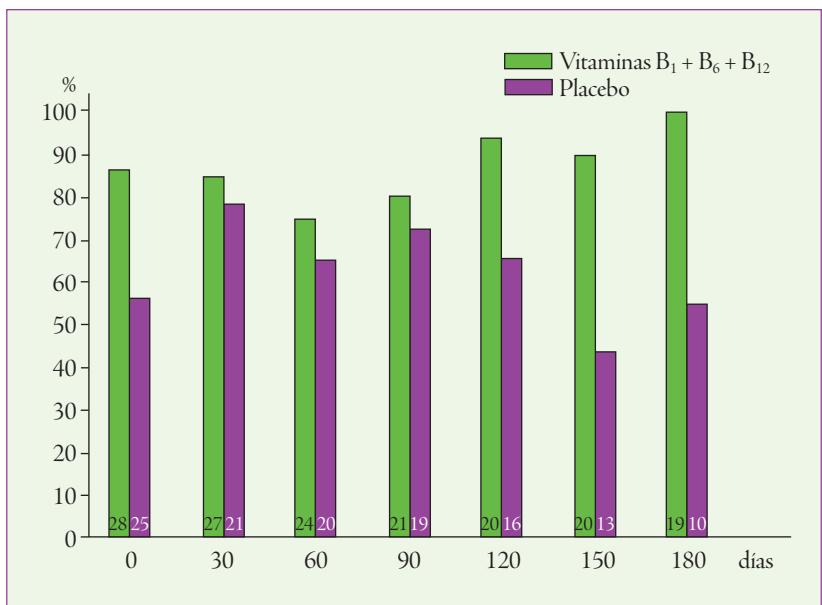


Figura 2. Pacientes con un buen estado clínico durante la fase de prevención de recaídas. En la parte inferior de las barras, se muestra el número total de pacientes pertenecientes a los grupos respectivos el día de la observación.

cosomático, la movilidad y el estado clínico general, con tendencia ascendente durante el estudio, frente al empeoramiento observado en el estado clínico general en los pacientes del grupo placebo (v. figura 2).

Los resultados no dejan lugar a dudas: la administración de dosis altas de vitaminas del grupo B (B₁, B₆ y B₁₂) ejerce una influencia terapéutica positiva significativa en la frecuencia de recaídas en los síndromes de dolor vertebral.

Schwieger G, Karl H, Schönhaber E. Relapse prevention of painful vertebral syndromes in follow-up treatment with a combination of vitamins B₁, B₆, and B₁₂. Ann N Y Acad Sci. 1990; 585(1):540-2.

Curr Top Pharmacol. 2006;10(1):1-31.

Efectos analgésicos de las vitaminas del grupo B: una revisión

G. Reyes García¹, R. Medina Santillán¹, F.J. Flores Murrieta^{1,2}, N.L. Caram Salas³ y V. Granados Soto³

¹Sección de Estudios de Posgrado e Investigación. Escuela Superior de Medicina del Instituto Politécnico Nacional. México, D.F. (México).

²Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Secretaría de Salud. México, D.F. (México).

³Departamento de Farmacobiología. Centro de Investigación y de Estudios Avanzados. México, D.F. (México).

A pesar de los avances en la fisiopatología del dolor neuropático, aliviar el dolor crónico asociado a las lesiones del sistema nervioso periférico o central sigue siendo un desafío terapéutico. Hasta la fecha, los antidepresivos, los antiepilepticos, los opioides y los agentes tópicos han sido el arsenal terapéutico utilizado, si bien todos tienen sus limitaciones y **ninguno proporciona más de un 60% de alivio de moderado a completo**. Por otro lado, las estrategias terapéuticas de primera línea actuales confían en los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) para tratar los dolores inflamatorios —si bien los efectos adversos gástricos limitan su uso prolongado—, pero no los dolores neuropáticos. **La administración de vitaminas del grupo B solas o en combinación con analgésicos efectivos podría ser una opción prometedora para ambos tipos de dolor.**

En el presente trabajo se revisaron los estudios preclínicos y clínicos existentes, así como los mecanismos de acción que apoyaban el efecto analgésico de las vitaminas del grupo B, solas o en combinación, asociadas o no a otros fármacos (v. tabla 1).

La revisión de la bibliografía ha permitido encontrar varios estudios preclínicos que demuestran las **propiedades antiálgicas de la tiamina (vitamina B₁)** y su capacidad para aumentar la velocidad de conducción nerviosa en animales diabéticos (efecto antineuropático). No puede decirse lo mismo de la riboflavina (vitamina B₂), que si bien se ha visto que, en animales, es efectiva en el dolor inflamatorio, no funciona en el neuropático, siendo varios los autores que sugieren que podría ser una opción interesante en la profilaxis de la migraña.

Respecto a la piridoxina (vitamina B₆), estudios sobre la etiopatogenia del síndrome del túnel carpiano sugieren que el tratamiento con suplementos de esta vitamina podría mejorar la clínica y el electrodiagnóstico de este síndrome. Asimismo, aunque con reticencias, también hay estudios que la recomiendan en el síndrome premenstrual.

Controvertido también es el efecto de la cianocobalamina (vitamina B₁₂) en el dolor neuropático. Los estudios analizados sugieren que el tratamiento con esta vitamina mejoraría los síntomas del paciente con neuropatía diabética, si bien, para confirmar su eficacia clínica, se necesitarán más y mejores estudios doble ciego.

La combinación de vitaminas B₁, B₆ y B₁₂, solas o asociadas a AINE o gabapentina, también podría ser clave en el tratamiento de la polineuropatía diabética, si bien se necesitan estudios clínicos de mayor calidad para establecer el papel exacto de esta combinación en su terapéutica. De lo que nadie duda es de su poder para mejorar la clínica (dolor, movilidad y capacidad funcional) en el síndrome de dolor vertebral de la zona lumbar, especialmente en combinación con AINE.

Así, pues, puesto que muchos estudios preclínicos apuntan que las vitaminas del grupo B son capaces de reducir el dolor en modelos animales con dolor inflamatorio o neuropático, aspecto confirmado

Tabla 1. Resumen de los estudios controlados sobre el efecto analgésico de la combinación de vitaminas B y diclofenaco en los seres humanos

Referencia bibliográfica	Diseño	Tratamiento	Duración del tratamiento	Diagnóstico	Efecto
Vetter et al. ¹	Controlado, doble ciego, aleatorizado y multicéntrico	150 mg de diclofenaco, 150 mg de vit. B ₁ , 150 mg de vit. B ₆ y 0,75 mg de vit. B ₁₂ frente a 150 mg de diclofenaco al día, v.o. (238 pacientes)	Mínima: 1 semana	Enfermedades degenerativas dolorosas agudas de la región lumbosacra	Mejoría del dolor en ambos grupos Mayor efecto con la combinación
Lettko ²	Controlado, doble ciego y aleatorizado	150 mg de diclofenaco, 300 mg de vit. B ₁ , 300 mg de vit. B ₆ y 1,5 mg de vit. B ₁₂ frente a 150 mg de diclofenaco al día, v.o. (189 pacientes)	Mínima: 1 semana Máxima: 3 semanas	Enfermedades degenerativas dolorosas agudas de la región cervical y lumbar	Efecto mayor y más rápido de la combinación después de 1 semana de tratamiento en todos los parámetros evaluados
Bruggemann et al. ³	Controlado, doble ciego y aleatorizado	150 mg de diclofenaco, 300 mg de vit. B ₁ , 300 mg de vit. B ₆ y 1,5 mg de vit. B ₁₂ frente a 150 mg de diclofenaco al día, v.o. (376 pacientes)	Mínima: 1 semana Máxima: 2 semanas	Dolor agudo en la región de la columna lumbar	Diferencias significativas a favor del tratamiento combinado en los pacientes con dolor intenso
Kuhlwein et al. ⁴	Controlado, doble ciego y aleatorizado	75 mg de diclofenaco, 150 mg de vit. B ₁ , 150 mg de vit. B ₆ y 0,75 mg de vit. B ₁₂ frente a 75 mg de diclofenaco al día, v.o. (122 pacientes)	Mínima: 3-4 días Máxima: 7 días	Dolor agudo en la región de la columna lumbar	Remisión del dolor en 30 pacientes del grupo de tratamiento combinado y en 15 del grupo de diclofenaco solo Efecto significativamente mejor sobre el dolor y la movilidad del tratamiento combinado
Medina Santillán et al. ⁵	Piloto, controlado y aleatorizado	50 mg de diclofenaco, junto con una infusión de vitaminas (100 mg de vit. B ₁ , 100 mg de vit. B ₆ y 5 mg de vit. B ₁₂), frente a 50 mg de diclofenaco (40 pacientes)	Infusión salina o de vitaminas B 12 h antes de la cirugía 50 mg de diclofenaco, i.v., 8 h antes de la cirugía Evaluación 54 h después de la cirugía	Dolor agudo posquirúrgico tras amigdalectomía	Dolor similar en ambos grupos, si bien la dosis de diclofenaco fue un 30% menor en el grupo de tratamiento combinado frente al grupo de diclofenaco solo

i.v.: vía intravenosa; v.o.: vía oral.

¹Vetter G, Bruggemann G, Lettko M, Schwieger G, Asbach H, Biermann W, et al. Z Rheumatol. 1988;47:351-62.

²Lettko M. B-vitamins in pain. En: Gerbershagen HU, Zimmermann M, editores. Frankfurt: pmi-Verlag; 1988. p. 50-4.

³Bruggemann G, Koehler CO, Koch EM. Klin Wochenschr. 1990;68:116-20.

⁴Kuhlwein A, Meyer HJ, Koehler CO. Klin Wochenschr. 1990;68:107-15.

⁵Medina Santillán R, Pérez Flores E, Mateos García E, Reyes García G, Granados Soto V, Flores Murrieta FJ. Drug Develop Res. 2006;66:36-9.

por varios ensayos clínicos, es correcto afirmar que la mezcla de varias vitaminas del grupo B, solas o asociadas a AINE o gabapentina, podría ser una herramienta prometedora en el tratamiento de los dolores inflamatorios, neuropáticos o mixtos en el ser humano.

Reyes García G, Medina Santillán R, Flores Murrieta FJ, Caram Salas NL, Granados Soto V. Analgesic effects of B vitamins: a review. Curr Top Pharmacol. 2006;10(1):1-31.

J Nutr Health Aging. 2006;10(5):377-85.

Efectos de los nutrientes (de los alimentos) en la estructura y la función del sistema nervioso: actualización de las necesidades dietéticas para el cerebro. Parte 1: micronutrientes

J.M. Bourre

Miembro de la Académie Nationale de Médecine. Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Unidad 705; Centre National de la Recherche Scientifique, Unidad Mixta de Investigación, Universidades de París 7 y 5. Departamento de Neurofarmaconutrición. Hôpital Fernand Widal.

Muchas células necesitan determinados nutrientes para desarrollar sus funciones especializadas. Las neuronas y otras células cerebrales no escapan a esta norma, por lo que los déficits dietéticos pueden alterar su funcionalidad. Así, se necesita un aporte adecuado de vitaminas, minerales (macroelementos, microelementos u oligoelementos), aminoácidos esenciales y ácidos grasos esenciales para que el cerebro pueda construir y mantener su estructura, tanto para funcionar en armonía como para evitar un envejecimiento prematuro. El presente trabajo recoge las ideas más generales publicadas sobre el tema, con la intención de conocer mejor la importancia de los micronutrientes (vitaminas y minerales) y de poder hacer frente a problemas prácticos.

Todas las vitaminas son indispensables para un correcto funcionamiento cerebral. Sin embargo, algunas están especialmente implicadas en la funcionalidad de las neuronas y otras células cerebrales. La tiamina (B₁), la riboflavina (B₂), la niamicina (B₃) y los folatos mejoran el pensamiento abstracto y conducen a un estado bioquímico más favorable; la cobalamina (B₁₂), la piridoxina (B₆), el retinol (A) y el tocoferol (E) aseguran una mejor memoria visuoespacial y potencian los resultados de las pruebas de razonamiento abstracto; la piridoxina (B₆) es probable que sea beneficiosa en el tratamiento de la depresión premenstrual y, junto con la vitamina B₁₂, está implicada directamente en la síntesis de algunos neurotransmisores; el ácido fólico (B₉) es crucial durante el desarrollo del cerebro e importante en el mantenimiento de la memoria en el anciano; la cobalamina (B₁₂) mejora las funciones cerebrales y cognitivas en los mayores, así como la función del lenguaje en las personas con trastornos cognitivos; el ácido ascórbico (C), presente en altas concentraciones en las terminaciones nerviosas del cerebro, incrementa el rendimiento visuoespacial; el calciferol (D) podría prevenir diversos aspectos de las enfermedades neurodegenerativas o neuroinmunitarias; el α-tocoferol (componente de la vitamina E) está directamente involucrado en la protección de las membranas nerviosas, y la fitomenadiona (K) participa en la bioquímica del tejido nervioso.

Los minerales también deben tenerse muy en cuenta. Su baja concentración en el cerebro no debe hacernos subestimar su importancia. El hierro es necesario para asegurar la oxigenación y la producción de energía en el parénquima cerebral, así como para la síntesis de los neurotransmisores y de la mielina; el magnesio desempeña un importante papel en todos los metabolismos principales; el zinc participa en la percepción del gusto; el desequilibrio en el metabolismo homeostático del cobre podría estar relacionado con la enfermedad de Alzheimer, y el yodo asegura el metabolismo de la energía de las células cerebrales.

Tabla 1. Porcentaje de voluntarios franceses cuya ingesta es inferior a dos tercios de las recomendaciones dietéticas francesas*

Micronutriente	Mujeres	Hombres
Vitamina E	38,0	18,7
Vitamina B ₁ (tiamina)	25,8	18,1
Vitamina B ₂ (riboflavina)	7,1	5,6
Vitamina B ₃ (niacina)	9,4	4,0
Vitamina B ₆ (piridoxina)	36,2	16,0
Vitamina B ₉ (ácido fólico)	20,6	8,3
Vitamina B ₁₂ (cobalamina)	2,7	0,6
Vitamina E (ácido ascórbico)	27,4	17,4
Calcio	16,4	8,2
Magnesio	19,0	–
Hierro	45,1	1,0

*SUVI.MAX. Resultados de 1998, basados en las recomendaciones dietéticas francesas de ese año. Más de 13.017 voluntarios franceses (mujeres: 35-60 años y hombres: 45-60 años).

Herzberg S. Rapport de bilan à 4 ans. Les apports en vitamines et minéraux. SUVI.MAX; 1998. p. 24. Statut en magnésium. p. 28.

Un fallo en la composición de los nutrientes y en el patrón de las comidas tendrá sus consecuencias tanto durante el desarrollo del sistema nervioso como durante el envejecimiento. Por ello, resulta curioso que, en la sociedad actual, en la que la prevención se ha convertido en un estandarte, la población no sea lo suficientemente precavida como para ingerir los micronutrientes necesarios que garanticen un buen funcionamiento cerebral (v. tabla 1). Los llamados *alimentos funcionales* deberán incluir el cerebro como uno de sus objetivos de estudio. «Dime lo que comes, y te diré quién eres»... y quiénes seremos.

Bourre JM. Effects of nutrients (in food) on the structure and function of the nervous system: update on dietary requirements for brain. Part 1: micronutrients. *J Nutr Health Aging*. 2006;10(5):377-85.

Calmatel®

Piketoprofeno

Calma el dolor, con una galénica ideal para cada efecto deseado.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: CALMATEL® Crema: Piketoprofeno (DCI), 1,8 g/100 g. CALMATEL® Aerosol: Piketoprofeno (DCI), 2,0 g/Spray. CALMATEL® Gel: Piketoprofeno (DCI), 1,8 g/100 g. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Crema: Piketoprofeno DCI (clorhidrato) 1,8 g. Excipientes: c.s. **Aerosol:** Piketoprofeno (DCI) 2,0 g. Excipientes c.s. **Gel:** Piketoprofeno (DCI) 1,8 g. Excipientes c.s. **3.FORMA FARMACÉUTICA:** Crema: Tubo de 60 g. Aerosol: Spray de 50 g más propelente. Gel: Tubo de 60 g. **4.DATOS CLÍNICOS:** **4.1.Indicaciones terapéuticas:** Afecciones inflamatorias y dolorosas del aparato locomotor: **Traumatología: esguinces, contusiones, luxaciones y fracturas. Reumatología: lumbago, artrosis, miositis reumáticas, torticolis, episcondilitis, tenosinovitis y bursitis.** **4.2.Posología y forma de administración:** Crema y gel: A criterio facultativo, se puede aplicar las veces que éste lo considere oportuno. Como norma general se aplicarán, en la zona afectada, 1,5 a 2 g de crema/gel, de tres a cuatro veces al día; **pudiéndose efectuar un suave masaje para favorecer su penetración o utilizar un vendaje oclusivo.** Aerosol: Como norma general se aplicarán, en la zona afectada, una ó dos propulsiones, durante unos segundos; tres veces al día. **4.3.Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a los componentes de la especialidad. Existe la posibilidad de hipersensibilidad cruzada con ácido acetilsalicílico y otros antiinflamatorios no esteroideos. No se aplicará a pacientes a quienes el ácido acetilsalicílico y otros antiinflamatorios no esteroideos les produce rinitis, asma, angioedema o urticaria. No debe aplicarse en ojos, mucosas, úlceras ó lesiones abiertas de la piel, ni en ninguna otra circunstancia en que concurre en el mismo punto de aplicación otro proceso cutáneo. **4.4.Advertencias y precauciones especiales de empleo:** No es preciso advertir o adoptar precauciones específicas, en el uso de estas especialidades. **4.5.Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Hasta la fecha no se han descrito interacciones de estas especialidades, durante el extenso uso al que han estado sometidas desde su autorización. **4.6.Embarazo y lactancia:** Aunque los estudios en animales no han evidenciado toxicidad fetal o efectos teratogénicos, y los niveles plasmáticos de piketoprofeno y su metabolito principal implican una mínima absorción sistémica, únicamente debe utilizarse bajo criterio facultativo en mujeres embarazadas y en mujeres en período de lactancia. **4.7.Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria:** No procede. **4.8.Efectos indeseables:** Dada su aplicación tópica, estas especialidades son bien toleradas aunque, en ocasiones, pueden producirse eritemas, prurito, escrozo y calor local, de una forma leve y transitoria. **4.9.Sobredosisificación:** Dada la vía de administración, no se ha presentado intoxicación alguna hasta la fecha. En casos de hipersensibilidad, se suspenderá el tratamiento. **5.PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:** **5.1.Propiedades farmacodinámicas:** En diversos modelos de estudios con animales de experimentación (edema inducido por carragenina / aceite de crotón, eritema provocado por radiación UVA, etc.), característicos en la investigación de la actividad antiinflamatoria, se ha demostrado que piketoprofeno, vía tópica, posee una marcada actividad. En cuanto a su actividad analgésica, los estudios efectuados (dolor inducido por traumatismo experimental / inyección periaricular de NO3Ag ó Prostaglandina E2), han evidenciado su efecto analgésico. En relación a su uso clínico, se han realizado una serie de ensayos, que han demostrado la eficacia de las formulaciones de piketoprofeno como antiinflamatorio / analgésico de administración tópica en diversas situaciones patológicas que indican su administración. Respecto a la seguridad del tratamiento con piketoprofeno, vía tópica, se ha puesto de manifiesto la óptima tolerabilidad local de las formulaciones de la especialidad. **5.2.Propiedades farmacocinéticas:** Se han realizado varios estudios de farmacocinética en animales de experimentación y voluntarios sanos, para evaluar la absorción y fijación del principio activo al tejido subcutáneo, tras la administración tópica de las formulaciones con piketoprofeno. Los resultados obtenidos revelan que: -La penetración cutánea de piketoprofeno, tras administración tópica, parece ser rápida como indican los niveles altos de fármaco inalterado, encontrados en tejido subcutáneo próximo a la zona de aplicación. -Los niveles plasmáticos de piketoprofeno son < 0,01 mg/ml, mientras que los niveles encontrados en el tejido subcutáneo son > 1 mg/g, lo que indica una mínima absorción sistémica del principio activo. **De acuerdo con los resultados obtenidos en un ensayo clínico comparativo de las formas farmacéuticas crema y gel, la tolerabilidad local y general es óptima, no habiéndose producido fenómenos de fotosensibilidad.** **5.3.Datos preclínicos sobre seguridad:** Los estudios de toxicidad cutánea, efectuados en conejo tras la administración tópica de las formulaciones de piketoprofeno, no han revelado signos de intolerancia en la piel ni fenómenos de toxicidad local. Los estudios de toxicidad aguda (administración oral, dosis única) ofrecen los siguientes resultados: DL50 rata macho-321 mg/kg (261-394). DL50 rata hembra-275 mg/kg (224-337). Los estudios de toxicidad subcrónica (administración oral en ratas, durante 30 días), no han detectado toxicidad del principio activo. Los estudios de toxicidad fetal y teratogenicidad no han indicado actividad en este sentido (malformaciones o anomalías durante el desarrollo embrionario). **6.DATOS FARMACÉUTICOS:** **6.1.Lista de excipientes:** CREMA: Benzoato de benzilo, Alcohol láurico-mirístico, Alcohol cetílico, Polisorbato 20, Sorbitán monolaurato, Alcohol ceteostearílico polioxietilado, Dietanolamina, Polihexametilenobiguanido Clorhidrato, Agua purificada. AEROSOL: Miristato de isopropiol, Salicilato de metilo, Alcanfor, Esencia de lavanda, Alcohol benílico, Isopropanol, Anhídrico carbónico. GEL: Hidroxipropil celulosa, Propileneglicol, Esencia de lavanda, Etanol. **6.2.Incompatibilidades:** No se han descrito. **6.3.Período de validez:** CALMATEL® Crema: 5 años, mantenido en condiciones normales de conservación. CALMATEL® Aerosol: 5 años, mantenido en condiciones normales de conservación. CALMATEL® Gel: 3 años, mantenido en condiciones normales de conservación. **6.4.Precauciones especiales de conservación:** Las especialidades no requieren condiciones especiales de conservación, debiendo exclusivamente mantenerse en el interior de su estuche, al abrigo del calor y humedad excesivos. **6.5.Naturaleza y contenido del recipiente:** CALMATEL® Crema: Tubo de aluminio barnizado; lacado y serigrafiado al exterior; con tapón roscado de P.E. CALMATEL® Aerosol: Spray de aluminio barnizado; lacado y serigrafiado al exterior; con valvula y pulsador de P.E. CALMATEL® Gel: Tubo de aluminio barnizado; lacado y serigrafiado al exterior; con tapón del P.E. **6.6.Instrucciones de uso/manipulación:** No se requieren instrucciones especiales de uso para estas especialidades. En todo caso y dada la naturaleza del gel (por su contenido en etanol) es conveniente manipular el tubo y su contenido lejos de llama/fuego directos, como prevención lógica ante hipotéticos accidentes. **6.7.Nombre o razón social y domicilio permanente o sede social del titular de la autorización de comercialización:** Almirall, S.A. General Mitre, 151, 08022-Barcelona (España). **PRESENTACIONES Y PVP (IVA M.R.):** CALMATEL® Crema, tubo de 60 g: 4,34€. CALMATEL® Aerosol, Spray de 50 g más propelente: 7,34€. CALMATEL® Gel, tubo de 60 g: 4,32€. Sin receta médica. **Especialidades reembolsables por el Sistema Nacional de Salud.** Aportación normal. **FECHA DE REVISIÓN DE LA FICHA TÉCNICA:** Julio 1997.

Fecha de elaboración del material promocional: julio de 2011



Lesión / Prevención / Tratamiento

www.nohaydolor.com



Hidroxil® B12-B6-B1

Tratamiento del dolor neuropático, neuralgias y dolor de espalda.⁽¹⁾

1.NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Hidroxil® B12 - B6 - B1 comprimidos recubiertos. **2.COMPOSICIÓN POR COMPRIMIDO:** Hidroxocobalamina hidrocloruro (vitamina B12) 500 mcg, Piridoxina hidrocloruro (vitamina B6) 250 mg, Tiamina hidrocloruro (vitamina B1) 250 mg. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1. **3.FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimidos recubiertos. Los comprimidos son de color rosa, biconvexos y ovalados. **4.DATOS CLÍNICOS:** **4.1.Indicaciones terapéuticas:** Tratamiento de estados de deficiencia de las vitaminas del complejo B que contiene el medicamento, como en algunas neuropatías, síntomas de dolor muscular como dolor de espalda, lumbalgias, etc, o en caso de cansancio o convalecencias. **4.2. Posología y forma de administración:** Posología: Adultos: La dosis recomendada es de 1 comprimido al día. Según criterio médico, en determinados casos puede ser necesaria la administración de 2 comprimidos al día. En general, el tratamiento no debe ser superior a 2 semanas, aunque, según criterio médico, se podría prolongar más de 15 días, pero en este caso no se debe tomar la dosis máxima. Pacientes con insuficiencia renal o hepática: Hidroxil B12-B6-B1 comprimidos recubiertos está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal o hepática (ver sección 4.3). **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a los principios activos, con atención especial a la vitamina B1, y a la vitamina B12 o cobalaminas (ej. cianocobalamina), ya que existe el riesgo de choque anafiláctico, o a alguno de los excipientes. Pacientes en tratamiento con levodopa sola. Debido a las altas dosis de vitaminas, Hidroxil B12-B6-B1 comprimidos recubiertos está contraindicado en: Pacientes con insuficiencia renal o hepática. Embarazo y lactancia. Niños menores de 12 años. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo:** La piridoxina hidrocloruro (vitamina B6) no se debe tomar a dosis más altas o durante un periodo más largo que lo recomendado. La administración continuada y a dosis altas de piridoxina y cuando la vitamina B6 no se toma tal como se recomienda se ha asociado con neurotoxicidad grave consistente en neuropatía sensorial periférica o síndromes neurológicos (riesgo de sobredosis, ver sección 4.9). No debe administrarse vitamina B12 en pacientes con anemia megaloblástica en los que no se haya comprobado el déficit de dicha vitamina, ya que si es debido a déficit de folato podrían corregirse parcialmente las alteraciones megaloblásticas hematológicas y enmascarar el déficit de folato. Se han producido en adultos casos de dependencia y abstinencia a la piridoxina con dosis de 200 mg al día durante 30 días aproximadamente. Se debe advertir a los pacientes del posible riesgo de fotosensibilidad a causa de la piridoxina, que se puede manifestar con síntomas en la piel como erupción, ampollas y vesículas. Se debe evitar la exposición a los rayos ultravioleta durante el uso de este medicamento. Los individuos sensibilizados por exposición profesional a tiamina que les produjeron dermatitis de contacto, pueden experimentar una recaída tras la ingesta de tiamina (ver sección 4.8). **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Interacciones descritas para la tiamina (vitamina B1): El alcohol inhibe la absorción de tiamina. Interacciones descritas para la piridoxina (vitamina B6): Levodopa: la piridoxina acelera el metabolismo periférico de la levodopa, por lo que reduce su eficacia, a menos que la levodopa se asocie a un inhibidor de dopa-carboxilasa (carbidopa). Fenobarbital: la piridoxina puede disminuir sus concentraciones plasmáticas. Fenitoína: la piridoxina podría reducir sus concentraciones séricas, posiblemente debido a un aumento de actividad de enzimas dependientes de piridoxal fosfato que intervienen en el metabolismo de fenitoína. Amiodarona: posible aumento de fotosensibilidad. Altretamina: se debe evitar su uso simultáneo con piridoxina y pueden afectar a los niveles de vitamina B6 negativamente (pueden incrementar los requerimientos de piridoxina), entre ellos: antirreumáticos (penicilamina), antihipertensivos (hidralazina), antituberculosos (isoniazida, cicloserina, etionamida), anticonceptivos orales, inmunosupresores (como corticosteroides, ciclosporina, etc.). Interacciones descritas para la hidroxocobalamina (vitamina B12): Suplementos de ácido ascórbico: pueden disminuir la absorción de vitamina B12; este hecho debe tenerse en cuenta si se administran grandes dosis de ácido ascórbico dentro de la hora siguiente a la administración de la vitamina B12 por vía oral. La absorción de vitamina B12 a nivel de tracto gastrointestinal puede verse disminuida por la neomicina, la colchicina, los antiulcerosos antihistámicos H-2, ácido aminosalicílico, omeprazol, anticonvulsantes, metformina, radiaciones de cobalto, ingestión excesiva de alcohol. Cloranfenicol parenteral: puede atenuar el efecto de la vitamina B12. Contraceptivos orales: su uso puede hacer que se reduzcan las concentraciones séricas de vitamina B12. Ácido fólico: elevadas dosis de ácido fólico pueden reducir las concentraciones de vitamina B12 en sangre y si se administran en caso de deficiencia de vitamina B12, pueden enmascarar los efectos hematológicos provocados por esta deficiencia, pero exacerbar sus consecuencias neurológicas. **Interferencias con pruebas analíticas:** Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene piridoxina y tiamina, que pueden producir alteraciones en los resultados de pruebas analíticas: Determinación de concentración sérica de teofilina por el método espectrofotométrico de Schack y Waxler: la tiamina puede interferir con los resultados. Determinación de concentraciones de ácido úrico por el método de fototongstat: la tiamina puede producir resultados falsos positivos. Determinación de urobilinógeno usando el reactivo de Ehrlich: la tiamina y la piridoxina pueden producir resultados falsos positivos. **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia:** Embrazo: Los estudios en animales con hidroxocobalamina han mostrado toxicidad reproductiva (efectos teratogénicos, embriocidas u otros). La administración de dosis elevadas de piridoxina durante el embarazo (mayores de 100 a 200 mg al día) podría tener efectos adversos en la función neuronal propiointerceptiva en el desarrollo del feto y puede producir un síndrome de dependencia de piridoxina en el neonato. Hidroxil B12-B6-B1 comprimidos recubiertos están contraindicado durante el embarazo debido a las altas dosis de vitaminas que contiene, que exceden las RDA (Dosis Diarias Recomendadas). Lactancia: Tiamina, piridoxina e hidroxocobalamina se distribuyen en leche materna. Durante la lactancia no se puede descartar un riesgo para el lactante con la piridoxina. La piridoxina administrada en madres puede producir efectos supresores de la lactación, dolor y/o aumento de las mamas. Hidroxil B12-B6-B1 comprimidos recubiertos están contraindicado durante la lactancia debido a las altas dosis de vitaminas que contiene, que exceden las RDA (Dosis Diarias Recomendadas). **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** No existen datos sobre los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas durante el tratamiento. **4.8. Reacciones adversas:** Se han observado los siguientes efectos adversos, que se clasifican por órganos y sistemas y por frecuencias de acuerdo con la convención MedDRA sobre frecuencia. Las frecuencias se definen como poco frecuentes ($\geq 1/1.000, < 1/100$), muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia	
	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000, < 1/100$)	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza, parestesias y/o alteraciones sensitivas, somnolencia	
Trastornos gastrointestinales	Nauseas, vómitos	
Trastornos renales y urinarios		Cambios en el color de la orina
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Eruzión cutánea	
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad	

Otras reacciones adversas que se han notificado con la utilización de los principios activos del medicamento, cuya frecuencia no se ha podido establecer con exactitud son: Trastornos de la sangre y del sistema linfático: en muy raras ocasiones podría producirse trombocitopenia púrpura. Trastornos del sistema nervioso: mareo, agitación, neuropatía sensorial periférica o síndromes neurológicos en tratamiento prolongado con vitamina B6 y más frecuentemente con dosis elevadas; la neuropatía sensorial puede incluir parestesias y reducción de la propiocepción; los síntomas neurológicos generalmente disminuyen tras la interrupción del tratamiento (ver sección 4.9); con frecuencia desconocida se podría producir un síndrome de dependencia y abstinencia de piridoxina, que es más probable con dosis más elevadas que la que tiene este medicamento y en períodos de tiempo superiores a 1 mes; ocasionalmente la piridoxina podría producir insomnio y con altas dosis afectación de la memoria. Trastornos oculares: hinchazón, irritación, enrojecimiento en los ojos. Trastornos gastrointestinales: molestias abdominales, ocasionalmente diarrea moderada, pérdida de apetito. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: fotosensibilidad, con cambios en la piel como lesiones vesiculares y ampollas, eritema, erupción o prurito; se ha sugerido que grandes dosis de piridoxina podrían inducir un defecto metabólico que afecta a la integridad de la estructura de la piel. Se ha descrito un caso de aparición de rosácea fulminans tras la ingestión diaria de dosis elevadas de vitaminas B (piodermia facial, con nódulos confluentes, papulopustulosa y seborrea en cara y cuello). Trastornos del sistema inmunológico: ocasionalmente reacción anafiláctica con, edema, urticaria, disnea, etc.; la administración repetida de vitamina B1 puede provocar en raras ocasiones la aparición de hipersensibilidad tardía (ver sección 4.4). **4.9. Sobredosis:** No se han registrado efectos distintos a las posibles reacciones adversas descritas para estas vitaminas con dosis elevadas de las vitaminas B1, B6 y B12. Así, la ingestión accidental de grandes dosis puede ocasionar molestias gastrointestinales (diarreas, náuseas, vómitos) y cefaleas. En raras ocasiones puede aparecer shock anafiláctico. La administración durante largo tiempo de dosis excesivas de piridoxina se ha asociado con el desarrollo de neuropatías periféricas graves, como neuropatías sensoriales y síndromes neurológicos. Puede aparecer fotosensibilidad con lesiones en la piel. Puede aparecer dolor de cabeza, somnolencia, letargo, trastornos respiratorios. Población pediátrica: La administración de piridoxina a algunos niños con convulsiones dependientes de piridoxina, les ha producido sedación profunda, hipotonía y dificultad respiratoria, a veces requiriendo ventilación asistida. Si aparecen efectos adversos, debe instaurarse tratamiento sintomático adecuado. **5.DATOS FARMACÉUTICOS:** **5.1. Lista de excipientes:** Excipientes del núcleo: Copolímero polivinilpirrolidónilo-polivinil acetato 60/40, Carboximetilalmidón, Estearil fumarato sódico. Excipientes de la cubierta: Etilecelulosa, Hidroxipropilmetilecelulosa, Glicerol (E422), Dióxido de titanio (E171), Laca roja Cetolake eritrosina (E121), Laca aluminina naranja (E173), Oleato de sorbitano, Talco. **5.2. Incompatibilidades:** No procede. **5.3. Período de validez:** 5 años. **5.4. Precauciones especiales de conservación:** No requiere condiciones especiales de conservación. **5.5. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:** Ninguna especial. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **6.TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Almirall, S.A. General Mitre, 151, 08022 – Barcelona (España). **7.NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** N° registro: 40.983. **8.FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Fecha de la primera autorización: 26/05/1965. Fecha de la última renovación: 1/05/2010. **9.PRESENTACIONES Y PVP:** Hidroxil B12-B6-B1 envase de 30 comprimidos: 10,49€. Con receta médica. Producto no reembolsado por el S.N.S. **10.FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Agosto/2010.

BIBLIOGRAFÍA: **1** Chiang EI, Bagley PJ, Selhub J, Nadeau M, Roubenoff R. Abnormal vitamin B6 status is associated with severity of symptoms in patients with rheumatoid arthritis. Am J Med. 2003;114:283-7. **2** Schwieger G, Karl H, Schönhaber E. Relapse prevention of painful vertebral syndromes in follow-up treatment with a combination of vitamins B1, B6, and B12. Ann N Y Acad Sci. 1990;585(1):540-2. **3** Jolivalt CG, Mizisin LM, Nelson A, Cunha JM, Ramos KM, Bonke D, et al. B vitamins alleviate indices of neuropathic pain in diabetic rats. Eur J Pharmacol. 2009;612:41-7. **4** Kuhlwein A. y col. Reduced diclofenac administration by B vitamins: results of a randomized double-blind study with reduced daily doses of diclofenac (75 mg diclofenac versus 75 mg diclofenac plus B vitamins) in acute lumbar vertebral syndromes. Klin Wochenschr. 1990 Jan 19; 68(2):107-15. **5** Mibielli MA, Geller M, Cohen JC, Goldberg SG, Cohen MT, Nunes CP, et al. D

Eficacia y tolerabilidad en el tratamiento de procesos inflamatorios y dolorosos.⁽¹⁻⁵⁾

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO. AIRTAL® Comprimidos. AIRTAL® Sobres . **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** AIRTAL. Comprimidos. Composición por comprimido: Aceclofenaco (DCI)100 mg (Ver apartado 6. 1. "Lista de excipientes"). AIRTAL Sobres. Composición por sobre: Aceclofenaco (DCI)100 mg (Ver apartado 6. 1. "Lista de excipientes"). **3. FORMA FARMACÉUTICA:** AIRTAL: Comprimidos: Comprimidos recubiertos. AIRTAL Sobres: Polvo para sobres. **4. DATOS CLÍNICOS:** **4. 1. Indicaciones terapéuticas:** AIRTAL está indicado para el tratamiento de procesos inflamatorios y dolorosos tales como lumbalgia, odontalgia, periartritis escapulohumeral y reumatismo extraarticular, así como para el tratamiento crónico de la osteoartritis, artritis reumatoide y espondilitis anquilosante. **4. 2. Posología y forma de administración:** AIRTAL Comprimidos y AIRTAL Sobres se suministran para su administración oral. Los comprimidos deben ingerirse enteros con una cantidad suficiente de líquido. El contenido de los sobres d ebe disolverse en aproximadamente 40-60 ml de agua y tomarse inmediatamente. Al administrar AIRTAL a voluntarios sanos, durante las comidas o en ayunas, solamente se alteró la velocidad y no el grado de absorción de aceclofenaco, por lo que AIRTAL puede tomarse junto a alimentos. **Adultos.** La dosis recomendada es de 200 mg diarios, en dos tomas de 100 mg, un comprimido o un sobre por la mañana y otro por la noche. **Niños.** No existen datos clínicos del empleo de AIRTAL en los niños. Ancianos. La farmacocinética de AIRTAL no se altera en los pacientes ancianos, por lo que no se considera necesario modificar la dosis ni la frecuencia de administración. No obstante, al igual que con cualquier otro fármaco antiinflamatorio no esteroideo, deben adoptarse precauciones en el tratamiento de los pacientes ancianos, que por lo general son más propensos a los efectos secundarios, y que tienen más probabilidades de presentar alteraciones cardiovasculares y de la función renal o hepática, así como de recibir medicación concomitante. Insuficiencia renal. No hay pruebas de que deba modificarse la dosificación de AIRTAL en pacientes con alteración renal leve. (véase 4. 4 Advertencias y precauciones especiales de empleo). Insuficiencia hepática. Algunas evidencias indican que debe reducirse la dosis de AIRTAL en pacientes con alteraciones hepáticas, sugiriéndose el empleo de una dosis de 100 mg/día. Se puede minimizar la aparición de reacciones adversas si se utilizan las menores dosis eficaces durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas (ver sección 4. 4 Advertencias y precauciones especiales de empleo). **4. 3. Contraindicaciones:** AIRTAL no debe administrarse a pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los excipientes de esta especialidad farmacéutica. AIRTAL no debe administrarse a pacientes con antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINE, úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o recidivante (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados). AIRTAL no debe administrarse a pacientes con insuficiencia renal severa. AIRTAL no debe administrarse a pacientes con insuficiencia cardíaca grave. No debe prescribirse AIRTAL durante el tercer trimestre de gestación, ni tampoco durante el período de lactancia. AIRTAL no debe administrarse a pacientes en los cuales el ácido acetilsalicílico o los fármacos antiinflamatorios no esteroideos desencadenan ataques de asma, rinitis aguda o urticaria, o a pacientes con hipersensibilidad a estos fármacos. **4. 4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Advertencias. Riesgos gastrointestinales: Hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones: Durante el tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINE), entre los que se encuentra el aceclofenaco, se han notificado hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones (que pueden ser mortales) en cualquier momento del mismo, con o sin síntomas previos de alerta y con o sin antecedentes previos de acontecimientos gastrointestinales graves previos. El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINE, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación (ver sección 4. 3 Contraindicaciones), y en los ancianos. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menor posible. Se recomienda prescribir a estos pacientes tratamiento concomitante con agentes protectores (p. ej. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones); dicho tratamiento combinado también debería considerarse en el caso de pacientes que precisen dosis baja de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal (ver a continuación y sección 4. 5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Se debe advertir a los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, y en especial a los ancianos, que comunican inmediatamente al médico cualquier síntoma abdominal infrecuente (especialmente el sangrado gastrointestinal) durante el tratamiento y en particular en los estudios iniciales. Se debe recomendar una precaución especial a aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal como los anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos, y los medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico (ver sección 4. 5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). Asimismo, se debe mantener cierta precaución en la administración concomitante de corticoides orales y de antidepressivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Si se produjera una hemorragia GI o una úlcera en pacientes en tratamiento con Airtal, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente. Los AINE deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de colitis ulcerosa, o de enfermedad de Crohn, pues podrían exacerbar dicha patología (ver sección 4. 8 Reacciones adversas). Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares: Se debe tener una precaución especial en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca, ya que se ha notificado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINE. Datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo de algunos AINE (especialmente en dosis altas y en tratamientos de larga duración) se puede asociar con un moderado aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo infarto de miocardio o ictus; ver sección 4. 4 Advertencias y precauciones especiales de empleo). **4. 9. Sobredosis:** El tratamiento de la intoxicación aguda por fármacos antiinflamatorios no esteroideos consiste, esencialmente, en medidas de apoyo y sintomáticas. No se dispone de datos sobre la sobredosificación de AIRTAL en humanos. Las medidas terapéuticas a adoptar son: tras la sobredosificación, debe evitarse la absorción del fármaco en cuanto sea posible mediante lavado gástrico y el tratamiento con carbón activado; debe ofrecerse tratamiento de apoyo y sintomático de complicaciones como hipotensión, insuficiencia renal, convulsiones, irritación gastrointestinal y depresión respiratoria; los tratamientos específicos como la diuresis forzada, la diálisis o la hemoperfusión probablemente no contribuyan a eliminar los fármacos antiinflamatorios no esteroideos a causa de su gran tasa de fijación proteica y su gran metabolismo. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:** **5. 1. Propiedades farmacodinámicas:** Grupo de algunos AINE (especialmente en dosis altas y en tratamientos de larga duración) se puede asociar con un moderado aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo infarto de miocardio o ictus; ver sección 4. 4 Advertencias y precauciones especiales de empleo). **5. 2. Propiedades farmacocinéticas:** Tras su administración oral, aceclofenaco se absorbe rápida y completamente en forma de fármaco inalterado. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan aproximadamente de 1,25 a 3,00 horas después de la ingestión. Aceclofenaco penetra en el líquido sinovial, donde sus concentraciones alcanzan aproximadamente el 57% de las del plasma. El volumen de distribución es de aproximadamente 25 L. La vida media plasmática es de alrededor de 4 horas. Aceclofenaco se fija en gran medida a las proteínas (> 99%). Aceclofenaco circula principalmente en forma de fármaco inalterado. El principal metabolito detectado en el plasma es 4'-hidroxiacetofenaco. Aproximadamente las dos terceras partes de la dosis administrada se excretan por la orina, fundamentalmente en forma de hidroximetabolitos. En el anciano no se han detectado alteraciones de la farmacocinética de aceclofenaco. **5. 3. Datos preclínicos sobre seguridad:** Los resultados de los estudios preclínicos realizados con aceclofenaco son congruentes con los esperados en los fármacos antiinflamatorios no esteroideos. El principal órgano diana fue el tracto gastrointestinal. No se registraron hallazgos inesperados. No se consideró que aceclofenaco tuviera actividad mutagénica alguna en tres estudios in vitro y en un estudio in vivo sobre el ratón. Sin embargo, en un estudio con conejos, el tratamiento con aceclofenaco (10 mg/kg/día) provocó una serie de alteraciones morfológicas en algunos fetos. Los estudios de teratogénesis in rat fueron negativos y no presentaron ninguna anormalidad. No se encontró que aceclofenaco fuera carcinogénico ni en el ratón ni en la rata. **6. DATOS FARMACÉUTICOS:** **6. 1. Lista de excipientes:** En AIRTAL Comprimidos se utilizan como excipientes: celulosa microcrystalina, croscarmelosa de sodio, palmitoestearato de glicerol, povidona, polioxílio 40 estearato y dióxido de titanio (E-171). En AIRTAL Sobres se utilizan como excipientes: sorbitol, sacarina de sodio, aspartamo (E-951), sílice coloidal anhidra, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio (E-171), aroma de leche, aroma de caramelo y aroma de crema. **6. 2. Incompatibilidades:** No se conocen. **6. 3. Período de validez 4 años.** **6. 4. Precauciones especiales de conservación:** AIRTAL Comprimidos: Conservar a menos de 30°C. **6. 5. Naturaleza y contenido del recipiente:** AIRTAL Comprimidos se presenta en cajas de cartón con 20 y 40 comprimidos recubiertos, envasados en blisters aluminio-aluminio, junto con el prospecto. AIRTAL Sobres se presenta en cajas de cartón con 20 y 40 sobres, junto con el prospecto. **6. 6. Instrucciones de uso / manipulación:** Ninguna. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE LA COMERCIALIZACIÓN ALMIRALL, S. A:** General Mitre, 15108022 Barcelona (España) **8. NÚMERO(S) DEL REGISTRO:** AIRTAL Comprimidos: 59. 024 AIRTAL Sobres: 60. 695. **8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN:** AIRTAL: Comprimidos: mayo de 1991. AIRTAL Sobres: julio de 1995. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DE LA FICHA TÉCNICA:** Enero 2008 Mod. F. T. 05. 0 (18/04/07) **PRESENTACIONES Y PVP:** Airtal 20 comprimidos PVP (IVA): 4,82€. Airtal 40 comprimidos PVP (IVA): 8,66€. Airtal 20 sobres PVP (IVA): 4,80€. Airtal 40 sobres PVP (IVA): 8,66€. **REEMBOLSO:** Producto reembolsado por el S. N. S. con aportación reducida.

Bibliografía: 1. Batlle Gualda E. et al. Aceclofenac vs paracetamol in the management of symptomatic osteoarthritis of the knee: a double blind 6-week randomized controlled trial. Osteoarthritis and cartilage. 2007 (15):900-908. 2. Guillermín F et al. Efficacy of aceclofenac and celecoxib on functioning and health-related quality of life (QoL) in patients with knee osteoarthritis (OA): A 6-week double-blind, placebo-controlled, randomized study. Annals of Rheumatic Disease. 2005; 64: 29-33. 3. Lorente M. et al. Comparative incidence of upper gastrointestinal bleeding associated with individual non-steroidal antiinflammatory drugs. Revista Española de Digestivo. 2002. 94(7):7-12. 4. Peris F, Bird Ha, Semri U et al. Treatment compliance and safety of aceclofenac versus standard NSAIDs in patients with common arthritic disorders. a meta-analysis. Eur J Rheumatol Inflamm. 1996; 16: 37-45. 5. Laporte J.R. et al. "Hemorragia digestiva alta asociada al uso de AINE. Fármacos nuevos en comparación con los antiguos" Drug Safety 2004; 27 (6): 411-420. 6. Dooley y cols. Aceclofenac. Reevaluación de su empleo en el tratamiento del dolor y las enfermedades reumáticas. Drugs 2001;61(9):1351-1380.

Fecha de elaboración del material promocional: julio de 2011



ción del parto. Consecuentemente, Airtal está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo (ver sección 4. 3 Contraindicaciones). 3) Fertilidad. El uso de Airtal puede alterar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que están intentando concebir. En mujeres con dificultades para concebir o que están siendo sometidas a una investigación de fertilidad, se debería considerar la suspensión de este medicamento. Lactancia No debe administrarse AIRTAL durante la lactancia. No se dispone de información sobre la secreción de AIRTAL en la leche materna; sin embargo no se observó transferencia notable de aceclofenaco marcado (14C) a la leche de la rata durante la lactancia. **4. 7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria:** Los pacientes con signos o síntomas de alteraciones del sistema nervioso central como vértigos o desvanecimientos no deberán conducir ni utilizar maquinaria mientras estén en tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos. **4. 8. Reacciones adversas:** Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal (dispepsia, dolor abdominal, náuseas y diarrea) y apariación ocasional de mareos. Pueden producirse úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, en algunos casos mortales, especialmente en los ancianos (ver sección 4. 4 Advertencias y precauciones especiales de empleo). También se han notificado náuseas, vómitos, diarrea flatulencia, constipación, dispepsia, dolor abdominal, malestar, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn (ver sección 4. 4 Advertencias y precauciones especiales de empleo). **4. 9. Sobredosis:** El tratamiento de la intoxicación aguda por fármacos antiinflamatorios no esteroideos consiste, esencialmente, en medidas de apoyo y sintomáticas. No se dispone de datos sobre las consecuencias de la sobredosificación de AIRTAL en humanos. Las medidas terapéuticas a adoptar son: tras la sobredosificación, debe evitarse la absorción del fármaco en cuanto sea posible mediante lavado gástrico y el tratamiento con carbón activado; debe ofrecerse tratamiento de apoyo y sintomático de complicaciones como hipotensión, insuficiencia renal, convulsiones, irritación gastrointestinal y depresión respiratoria; los tratamientos específicos como la diuresis forzada, la diálisis o la hemoperfusión probablemente no contribuyan a eliminar los fármacos antiinflamatorios no esteroideos a causa de su gran tasa de fijación proteica y su gran metabolismo. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:** **5. 1. Propiedades farmacodinámicas:** Grupo de algunos AINE (especialmente en dosis altas y en tratamientos de larga duración) se puede asociar con un moderado aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo infarto de miocardio o ictus; ver sección 4. 4 Advertencias y precauciones especiales de empleo). **5. 2. Propiedades farmacocinéticas:** Tras su administración oral, aceclofenaco se absorbe rápida y completamente en forma de fármaco inalterado. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan aproximadamente de 1,25 a 3,00 horas después de la ingestión. Aceclofenaco penetra en el líquido sinovial, donde sus concentraciones alcanzan aproximadamente el 57% de las del plasma. El volumen de distribución es de aproximadamente 25 L. La vida media plasmática es de alrededor de 4 horas. Aceclofenaco se fija en gran medida a las proteínas (> 99%). Aceclofenaco circula principalmente en forma de fármaco inalterado. El principal metabolito detectado en el plasma es 4'-hidroxiacetofenaco. Aproximadamente las dos terceras partes de la dosis administrada se excretan por la orina, fundamentalmente en forma de hidroximetabolitos. En el anciano no se han detectado alteraciones de la farmacocinética de aceclofenaco. **5. 3. Datos preclínicos sobre seguridad:** Los resultados de los estudios preclínicos realizados con aceclofenaco son congruentes con los esperados en los fármacos antiinflamatorios no esteroideos. El principal órgano diana fue el tracto gastrointestinal. No se registraron hallazgos inesperados. No se consideró que aceclofenaco tuviera actividad mutagénica alguna en tres estudios in vitro y en un estudio in vivo sobre el ratón. Sin embargo, en un estudio con conejos, el tratamiento con aceclofenaco (10 mg/kg/día) provocó una serie de alteraciones morfológicas en algunos fetos. Los estudios de teratogénesis in rat fueron negativos y no presentaron ninguna anormalidad. No se encontró que aceclofenaco fuera carcinogénico ni en el ratón ni en la rata. **6. DATOS FARMACÉUTICOS:** **6. 1. Lista de excipientes:** En AIRTAL Comprimidos se utilizan como excipientes: celulosa microcrystalina, croscarmelosa de sodio, palmitoestearato de glicerol, povidona, polioxílio 40 estearato y dióxido de titanio (E-171). En AIRTAL Sobres se utilizan como excipientes: sorbitol, sacarina de sodio, aspartamo (E-951), sílice coloidal anhidra, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio (E-171), aroma de leche, aroma de caramelo y aroma de crema. **6. 2. Incompatibilidades:** No se conocen. **6. 3. Periodo de validez 4 años.** **6. 4. Precauciones especiales de conservación:** AIRTAL Comprimidos: Conservar a menos de 30°C. **6. 5. Naturaleza y contenido del recipiente:** AIRTAL Comprimidos se presenta en cajas de cartón con 20 y 40 comprimidos recubiertos, envasados en blisters aluminio-aluminio, junto con el prospecto. AIRTAL Sobres se presenta en cajas de cartón con 20 y 40 sobres, junto con el prospecto. **6. 6. Instrucciones de uso / manipulación:** Ninguna. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE LA COMERCIALIZACIÓN ALMIRALL, S. A:** General Mitre, 15108022 Barcelona (España) **8. NÚMERO(S) DEL REGISTRO:** AIRTAL Comprimidos: 59. 024 AIRTAL Sobres: 60. 695. **8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN:** AIRTAL: Comprimidos: mayo de 1991. AIRTAL Sobres: julio de 1995. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DE LA FICHA TÉCNICA:** Enero 2008 Mod. F. T. 05. 0 (18/04/07) **PRESENTACIONES Y PVP:** Airtal 20 comprimidos PVP (IVA): 4,82€. Airtal 40 comprimidos PVP (IVA): 8,66€. Airtal 20 sobres PVP (IVA): 4,80€. Airtal 40 sobres PVP (IVA): 8,66€. **REEMBOLSO:** Producto reembolsado por el S. N. S. con aportación reducida.

¿Cómo le explico que padece
Tenosinovitis de Quervain?



Josefina, 60 años,
modista de profesión

www.nohaydolor.com

- ▶ Una herramienta audiovisual que le ayudará a **comunicarse mejor** con sus pacientes.
- ▶ Invítele a entender mejor sus lesiones con www.nohaydolor.com
- ▶ **Imágenes en 3D** y situaciones descriptivas de cada lesión.
- ▶ La **prevención** más adecuada y el mejor **tratamiento** inmediato.

Más de 180.000 visitas en
canales como YOUTUBE nos avalan

Y para el profesional

www.nohaydolor.com/pro



La solución osteomuscular de Almirall

Hidroxil® B12-B6-B1



Airtal®
Acedofenaco



Calmatel®
Piketoprofeno



Coderol® 30 SOBRES
GLUCOSAMINA





Compatible con tu vida

Tolerabilidad + Eficacia =
Cumplimiento terapéutico

2 Tomas al día: ☀ Mañana ⚡ Noche

Menor riesgo de HDA (Hemorragia Digestiva Alta) que
Diclofenaco y dosis analgésicas de ibuprofeno⁽³⁾

Indicado para el tratamiento de procesos inflamatorios
y dolorosos tanto agudos como crónicos⁽⁶⁾



Soluciones pensando en ti

No hay dolor,
hay Calmatel®

Calmatel®
Piketoprofeno

Calmatel® con Piketoprofeno
alivia el dolor muscular.

Tres galénicas (crema, gel y aerosol)
para facilitar su aplicación.

www.nohaydolor.com/pro



www.solucionesalmirall.com
www.nohaydolor.com

Hidroxil®

B12-B6-B1



La eficacia está en la dosis

Complejo vitaminas B a **dosis terapéutica**
para el tratamiento del dolor neuropático,
neuralgias y dolor de espalda.⁽¹⁾

Sólo o en combinación con AINE oral.⁽¹⁾



Hidroxil® B12-B6-B1

B₁₂ Hidroxocobalamina hidrocloruro 500 µg.

B₆ Piridoxina hidrocloruro 250 mg.

B₁ Tiamina hidrocloruro 250 mg.



1-2 comprimidos al día según criterio médico*



*El tratamiento no debe ser superior a 2 semanas, aunque, según criterio médico, se podría prolongar más de 15 días, pero en este caso no se debe tomar la dosis máxima.

AINE oral + Complejo Vitamínico B₁₂-B₆-B₁

Juntos suman!

Produce:

Mayor alivio del dolor.⁽⁴⁾

Mejora de la movilidad.⁽⁴⁾

Mayor rapidez de recuperación.⁽⁴⁾

Permite:

Disminuir la dosis de AINE.^(6, 7)

Acortar el tratamiento con AINE.^(6, 7)

Menor potencial de efectos
adversos al acortar el tratamiento
con AINE y disminuir la dosis.^(6, 7)



Eficacia Analgésica

Papel de las vitaminas B12, B6 y B1 en el tratamiento del dolor

Revisión bibliográfica

Índice

Papel de las vitaminas B12, B6 y B1 en el tratamiento del dolor 5

Carlos Goicoechea García

Disminución de la dosis necesaria de diclofenaco en el tratamiento combinado con vitamina B: resultados del ensayo aleatorizado, doble ciego, del tratamiento de la lumbalgia aguda con dosis diarias reducidas de diclofenaco (75 mg de diclofenaco frente a 75 mg de diclofenaco más vitamina B) 10

Kuhlwein A, Meye HJ, Koehler CO. Einsparung von Diclofenac durch B-Vitamine: Ergebnisse einer randomisierten Doppelblindprüfung mit reduzierten Tagesdosierungen von Diclofenac (75 mg Diclofenac versus 75 mg Diclofenac plus B-Vitamine) bei akuten Lendenwirbelsäulensyndromen. Klin Wochenschr. 1990;68(2):107-15.

Prevención de las recaídas de los síndromes de dolor vertebral en el seguimiento del tratamiento con una combinación de vitaminas B1, B6 y B12 12

Schwieger G, Karl H, Schönhaber E. Relapse prevention of painful vertebral syndromes in follow-up treatment with a combination of vitamins B1, B6, and B12. Ann N Y Acad Sci. 1990;585(1):540-2.

Efectos analgésicos de las vitaminas del grupo B: una revisión 14

Reyes García G, Medina Santillán R, Flores Murrieta FJ, Caram Salas NL, Granados Soto V. Analgesic effects of B vitamins: a review. Curr Top Pharmacol. 2006;10(1):1-31.

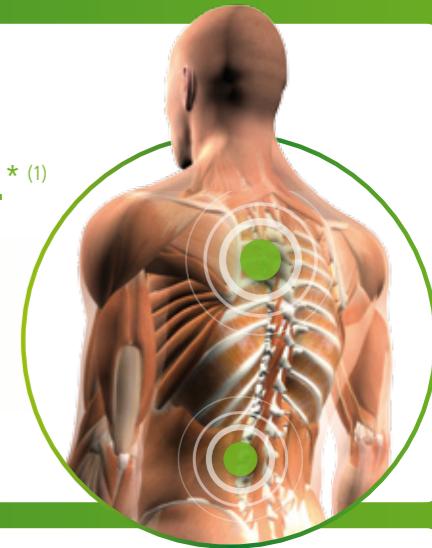
Efectos de los nutrientes (de los alimentos) en la estructura y la función del sistema nervioso: actualización de las necesidades dietéticas para el cerebro. Parte 1: micronutrientes 16

Bourre JM. Effects of nutrients (in food) on the structure and function of the nervous system: update on dietary requirements for brain. Part 1: micronutrients. J Nutr Health Aging. 2006;10(5):377-85.

Se ha observado un **déficit de vitamina B6** inherente a determinada patología inflamatoria.*⁽¹⁾

→ Estudios clínicos han observado una correlación entre un umbral bajo de **B6** y diversos indicadores de inflamación en pacientes con artritis reumatoide.⁽¹⁾

* Artritis reumatoide.



Eficacia clínica en el tratamiento del dolor

Menor tasa de recaídas en síndromes de dolor vertebral⁽²⁾

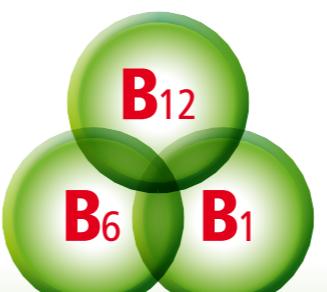
→ El tratamiento con complejo **vitamina B** muestra una tasa de recaídas del **32%** frente al **60%** de los pacientes tratados con placebo.*

Mayor alivio del dolor en diversas patologías^(2,4,5)

→ Combinar **Aine Oral** con el **complejo vitamínico B12-B6-B1** demuestra un mayor alivio del dolor en diversas patologías agudas.**

* Tratamiento con 100 mg de disulfuro de tiamina, 200 mg de hidrocloruro de piridoxina y 0,2 mg de cianocobalamina, 3 veces al día.

** Enfermedades degenerativas dolorosas agudas en la región cervical, lumbar y lumbosacra. Síndrome del dolor vertebral agudo. Dolor lumbar agudo.



Se ha sugerido que la **eficacia analgésica** de las **vitaminas B12-B6-B1** se debe a su acción conjunta.⁽³⁾

